

Epithelveränderungen bei Histiocytomen

von

HELENE NICKLAS

1962

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Frankfurt am Main
Direktor: Professor Dr. F. Herrmann

EPITHELVERÄNDERUNGEN BEI HISTIOCYTOMEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main
vorgelegt von
Helene Nicklas
aus Waldmichelbach i. Odw.

Frankfurt am Main, September 1962



Dekan: Prof. Dr. W. Krücke

Referent: Prof. Dr. G.K. Steigleder

Correferent: Prof. Dr. W. Rotter

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Nov. 1962

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	3
Material und Methode	9
Resultate	10
Besprechung	21
Zusammenfassung	25
Literaturverzeichnis	27

E i n l e i t u n g

Das Histiocytom hat in den letzten Jahren besondere Beachtung gefunden. Früher ist es in das Fibrom einbezogen worden. Es unterscheidet sich vom Fibrom durch die Fähigkeit seiner Zellen, Substanzen zu speichern, doch gibt es Übergänge zwischen dem Histiocytom und dem Fibrom. Manche Autoren halten daher an der Bezeichnung Xanthofibrom fest. (STOUT)

Im folgenden soll nicht näher auf die Histologie der Histiocytome eingegangen werden, da diese verschiedentlich bearbeitet wurde. Nach NÖDL besteht es aus unscharf begrenztem Infiltrat von Fibroblasten und Histiocyten. Es können auch verschiedene Formen von Riesenzellen vorkommen. Die elastischen Fasern und Anhangsgebilde sind innerhalb der Geschwulstzone verdrängt. Je nach Menge von gespeichertem Blutpigment oder Lipoiden spricht NÖDL von lipoidigen oder hämosiderotischen Histiocytomen. Außerdem wurde kürzlich anhand von 72 Fällen die Struktur der Histiocytome von BANDMANN besprochen. Es ist seit UNNA 1894 strittig, ob die Histiocytome Tumoren oder Granulome sind. MICHELSON, VAN RENTIERIS und MONTGOMERY sprechen von einer nodulären subepidermalen Fibrose. Sie sehen, wie schon UNNA, das Histiocytom als Endausgang einer produktiven Entzündung an. Die Bezeichnung von GROSS und WOHLBACH "sklerosierendes Angiom" trifft nur für einige dieser Gebilde zu.

BANDMANN nennt die Tumoren mit SCHREUSS Dermatofibroma lenticulare und zählt sie zu den echten Blastomen nach der Definition von ALBERTINI. Nach STEIGLEDER handelt es sich bei den Histiocytomen möglicherweise um beides, um gutartige Neoplasmen und um das Endstadium von Granulomen. Rückbildung kommt vor, doch können sich Histiocytome zu Fibrosarkomen umwandeln.

GANS und STEIGLEDER nennen die Epidermis wie schon TRAUB und MONASH über Histiocytomen verbreitert. BIBERSTEIN beschreibt an Excisionen von Patienten mit Fibromen epitheliale Wucherungen verschiedenen Grades. An einzelnen Stellen können kurze, spornartige Epithelzapfen nach abwärts wuchern. In anderen Excisionen ist das Rete deutlicher verbreitert. Spornartige, fingerförmige Zapfen, Kolben mit haarkeimähnlicher Verdichtung der Basalzellen und Bögen von ungleicher Spannweite, die verschiedene Stellen des Rete miteinander verbinden, sprossen in die Cutis. Besonders dort, wo sich haarkeimähnliche Strukturen zeigen, finden sich Lücken zwischen Epithelwucherung und Papillarkörper. Außer den unregelmäßigen Wucherungen beschreibt BIBERSTEIN noch mannigfache, netzartige Epidermisveränderungen. Sie alle lassen an ihren peripheren Säumen eine der Basalschicht entsprechende Anordnung ihrer Elemente erkennen. Aufgrund des histologischen Bildes ergibt sich für ihn die Frage, inwieweit die Geschwülste von dem Bindegewebe und inwieweit sie von der Epidermis ausgehen. Zwischen dem Ausmaß des Tumors und dem Elastica-

schwund des Bindegewebes bestehen proportionale Beziehungen. BIBERSTEIN schließt eine primär epitheliale Veränderung aus, da eine relativ so geringe epitheliale Wucherung zu keinem circumscripten knötchenförmigen Elasticaschwund in der Tiefe führen könne. Aufgrund seiner Beobachtungen, daß in den kleinsten Knötchen, d.h. in den Anfangsstadien, die Veränderungen ausschließlich bindegewebiger Natur sind, hält er eine primäre Entwicklung im Bindegewebe für gegeben. Er erwägt, daß durch den Wegfall des elastischen Widerstandes der Cutis die Epithelwucherung ausgelöst werden könne aufgrund der im Epithel vorhandenen, aber durch den Widerstand der Cutis gehemmten Wachstumsenergie. Besondere Aufmerksamkeit fand eine Veröffentlichung von HALPRYN und ALLEN, der allerdings von CARO widersprochen wurde. Nach den Untersuchungen der eben genannten Autoren sollen außer Hypertrophie und Atrophie auch Veränderungen der Epidermis vorkommen, die einem Basalzell"karzinom" entsprechen, andere dagegen seborrhoischen Keratosen und wiederum bei anderen soll eine Kombination von Hyperkeratose, Papillomatose und Akanthose zu sehen sein, die von den Verfassern als Kera-toakanthose bezeichnet wird. Ein Vergleich zwischen Alter des Patienten und Art der abnormen Veränderung ergab bei der jüngeren Altersklasse eine relativ hohe Neigung zu Veränderungen im Sinne von seborrhoischen Keratosen, während Wucherungen entsprechend Basaliomen vorwiegend im Alter von 41 - 60 Jahren auftraten. Es konnten keine Be-

ziehungen zwischen Abstand des Histiocytoms von der Epidermis und den abnormen Epithelveränderungen gefunden werden. FURTADO bestätigte im wesentlichen die Befunde von HALPRYN und ALLEN. Der chronische Reiz durch die Zellwucherung des Histiocytoms wird als mögliche Ursache der Epidermisveränderung angeführt. NÖDL hat eine haarkeimähnliche Epithelwucherung über einem Fibrom abgebildet.

Wir beschäftigen uns mit folgenden Fragen:

Sieht man wirklich und wie oft sieht man eine Epithelwucherung über dem Histiocytom ?

Wie sieht diese Epithelwucherung aus ?

Gibt es tatsächlich Wucherungen, die ein Basaliom nachahmen, d.h. einen Tumor, der von manchen als Karzinom angesehen wird ?

Proliferiert nur die Epidermis oder beteiligen sich auch die Anhangsgebilde ?

Besteht ein Zusammenhang zwischen der Epithelwucherung und der Lokalisation und Ausdehnung des Histiocytoms in der Cutis und kommt es etwa nur dann zur Epidermiswucherung, wenn das Histiocytom die oberen Cutisschichten erfaßt ?

Diese Fragen zu beantworten, war von besonderem Interesse, da die Beziehung von epithelialen Tumoren zu dem Bindegewebe besondere Beachtung findet, so auch das Verhältnis des Basalioms zum umgebenden Bindegewebe.

Von verschiedenen Autoren, so von ALBERTINI, KLIGMAN und PINKUS, wird angenommen, daß in Wirklichkeit das Basaliom

kein Karzinom im eigentlichen Sinne ist. PINKUS und KLIGMAN halten es für eine Mißbildung des Haarfollikels. So wie der Haarfollikel sein eigenes Bindegewebe habe, entwickle das Basaliom auch sein eigenes Bindegewebe. Sowohl Basaliom als auch Karzinom gingen von einer pluripotenten epithelialen Zelle aus. Während das Basaliom eine hochdifferenzierte Entwicklungsform darstellt, sei das Spinalzellenkarzinom die Form der Entdifferenzierung und Anaplasie.

VAN SCOTT hat experimentell gezeigt, daß das Bindegewebe der oberen Cutis wahrscheinlich das Wachstum der Epidermis beeinflußt. Er wies nach, daß die Epidermis nach Verpflanzung auf ein anderes Hautareal ihre histologische Struktur ändert. Sie gleicht ihren morphologischen Charakter dem Hautareal an, auf welches sie verpflanzt wurde. Die Angleichung findet nicht statt, wenn das Transplantat mit seinem dazugehörigen Bindegewebe verpflanzt wird. Ebenso nimmt nach Verpflanzung von Bindegewebe eines bestimmten Hautareals unter die Epidermis eines anderen Hautareals die Epidermis ähnliche Strukturen an wie die Epidermis, unter der das verpflanzte Bindegewebe ursprünglich gelegen hat. In der Tat unterscheidet sich das Bindegewebe der oberen Cutis in mancher Hinsicht von dem der tieferen. Die Epithelfasern sind feiner. Es enthält in größerer Menge saure Mucopolysaccharide (BRAUN-FALCO). Schließlich verhalten sich die Bindegewebszellen der oberen Cutis anders als die in der tieferen. So sind z.B.

die Fibrocyten und Histiocyten der oberen Cutis sehr stark aktiv im Nachweis der Leucin-Amino-Peptidasen (ADACHI und MONTAGNA).

M a t e r i a l u n d M e t h o d e

Untersucht wurden 147 Probeexcisionen, bei denen histologisch die Diagnose Histiocytom (Dermatofibrom, Histiocanthom, sklerosierendes Angiom, Dermatofibroma lenticulare) gestellt wurde. Von diesen wurden 104 zur Untersuchung herangezogen, die anderen Excisionen waren technisch unzureichend. Alle Präparate, die eine basaliom-ähnliche Veränderung der Epidermis zeigten, je 4 mit Verbreiterung, Streckung und Atrophie, und 3 mit unveränderter Epidermis wurden mit der Hale-PAS-Technik, modifiziert nach MÜLLER, behandelt. Von den genannten Präparaten wurde zur Abgrenzung des Glykogens von anderen PAS-positiven Substanzen die Hale-PAS-Färbung nach Vorbehandlung mit Diastase angefertigt. Schließlich wurden zur Ergänzung dieser Untersuchungen von den gleichen Präparaten die Elasticafärbung (Resorcinfuchsin-Methode) und die Retikulumfaserimprägnation nach Gomori vorgenommen.

R e s u l t a t e

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung der H.E.-gefärbten Präparate läßt folgende Einteilung der Epidermisveränderungen zu:

1. Hypertrophie: 86 Fälle, davon 17 mit ausgesprochener Wucherung von Basalzellen, ähnlich dem primären Haarkeim.
2. Streckung: 6 Fälle
3. Atrophie: 9 Fälle
4. Epidermis normal: 3 Fälle

Entsprach die Hypertrophie einer seborrhoidischen Keratose (seborrhoidische Warze), fand sich die weite Variation, die diese gewöhnlich zeigt (FREUDENTHAL). Stachelzellen- und basalzellenähnliche Elemente und auch Melanocyten waren gemischt. Im Extremfall war die verbreiterte Epidermis stark hyperkeratotisch mit Horncysten-artigen Keratinsammlungen, die jedoch im Gegensatz zu echten Cysten mit dem Keratin der Hornschicht verbunden waren. Die Epidermis bestand aus einem Netz von Epithelbrücken (Abb. 1).

Zuweilen war die verbreiterte Epidermis fast ausschließlich aus Zellen ähnlich Basalzellen aufgebaut, die regelmäßig angeordnet waren, häufig jedoch im Gegensatz zum Basaliom reichlich Glycogen enthielten. Diese Veränderung entsprach dem sogenannten Basalzellpapillom, das als Varietät der seborrhoidischen Warze, aber auch selbständig als epidermaler Naevus beobachtet wird (ANDRADE und STEIGLEDER).

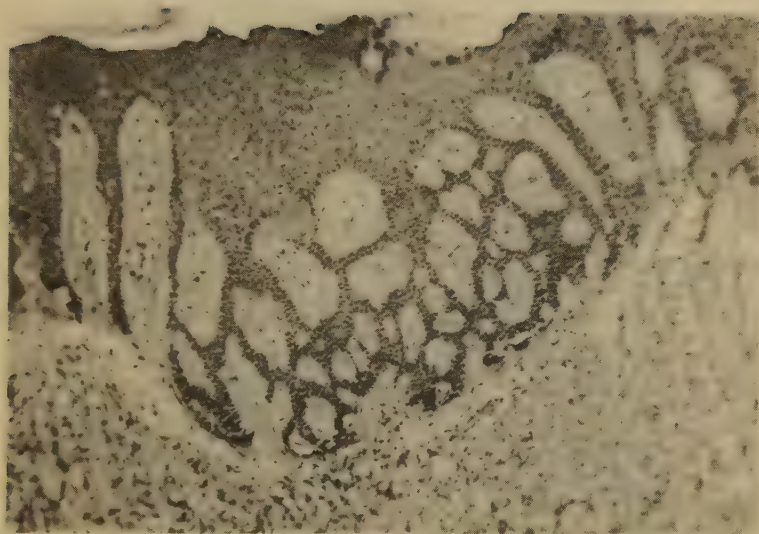


Abb. 1 Epithelverbreiterung über Histiocytom im Sinne einer Seborrhoischen Keratose, H.E. 96 mal

Daneben fanden sich Strukturen, die dem Basaliom sehr ähnlich waren, aber immer wieder die Anlage von bindegewebigen Haarpapillen erkennen ließen (Abb. 2). Zum Teil fanden sich diese Veränderungen an Stelle eines Haarfollikels oder um einen Haarfollikel. Diese Strukturen imitieren den primären, respektive sekundären Haarkeim (siehe z.B. DABELOW, Abb. 13 und 14). Vereinzelt kam es zur Basalzellwucherung in der tieferen Cutis um Haarfollikel. All diese Wucherungen können einem Basaliom sehr ähnlich sehen (Abb. 3, 4) und gelegentlich auch im Gegensatz zur vorher beschriebenen Hyperplasie kein Glykogen enthalten, wie man es meist beim Basaliom beobachtet (BRAUN-FALCO 1954). Wenn die Epidermis über dem Histiocytom gestreckt war, fand sich häufig an der Peripherie dieses Bereiches eine Hypertrophie.

Da festgestellt werden sollte, ob die Entfernung des Tumors von der Epidermis einen Einfluß auf den Grad der Wucherung hat, haben wir das Ausmaß bzw. die Begrenzung des Tumors im Corium tabellarisch ausgewertet (Tabelle 1). Bei den Histiocytomen, deren Epidermis eine Veränderung im Sinne einer Atrophie zeigt, reicht der Tumor in den meisten Fällen bis unmittelbar an die Epidermis heran. Auch reichten die Histiocytome an Haarkeim-ähnliche Wucherungen heran, da die Wucherungen bis in das Stratum subpapillare heruntergehen können.

Von 69 Fällen, in denen die Epidermis hypertrophisch geworden ist, reicht bei 18 der Tumor bis an sie heran, in



Abb. 2 Haarkeim-artige Wucherung von Basalzellen über Histiocytom an dem oberen Anteil eines Haarfollikels. Rechts ziemlich weit differenzierte Haaranlage, die horizontal wuchert. H.E. 96 mal



Abb. 3 Basaliom-artige Umwandlung der
Epithelleisten über Histiocytom.
H.E. 96 mal



Abb. 4 Irreguläre Ansammlung von Zellen
in einem Abschnitt einer Basaliom-
artigen Wucherung ausgehend von
der äußeren Haarscheide.
H.E. 500 mal

49 Fällen reicht das Granulom nur bis zum Stratum subpapillare und zur mittleren Cutis. In den 3 Fällen, in denen die Epidermis unverändert ist, liegt der Tumor unterhalb des Stratum subpapillare.

Eine Beteiligung der Subcutis liegt bei 55 aller untersuchten Histiocytoome vor, die restlichen 49 Granulome reichen meistens bis an die Korium-Subcutisgrenze, manchmal auch nur bis an die Grenze der mittleren zur tieferen Cutis. In 21 von 104 Fällen nimmt der Tumor das gesamte Korium und den oberen Teil der Subcutis ein.

In Tabelle 2 haben wir die Excisionsstelle und die Epidermisveränderung in Relation zum Alter gebracht. Von den 104 Fällen konnten nur 89 angeführt werden, da entweder die Angaben über das Alter oder Excisionsstelle nicht ermittelt werden konnten. Die Praedilektionsstellen der Histiocytoome stimmen mit den Ergebnissen, wie sie in der Literatur zu finden sind, überein. Die Extremitäten stehen an erster Stelle, wobei das Vorkommen an den unteren Extremitäten überwiegt. (Obere Extremitäten 24, untere Extremitäten 37). Dabei ist allerdings nach unserer Auswertung der Unterschenkel der häufigste Sitz des Tumors (Unterschenkel 22, Oberschenkel 15).

Histiocytoome mit hypertrophischer Veränderung finden sich vorwiegend bei Personen im Alter zwischen 30 - 40 Jahren. Die basaliomähnlichen Veränderungen kommen anscheinend in einer anderen Altersgruppe, nämlich der zwischen 50 und 60 Jahren, vor.

Die Anzahl der durch Streckung und Atrophie bedingten Epidermisveränderung ist so gering, daß eine gesetzmäßige Zuordnung zu bestimmten Lebensabschnitten nicht zu erkennen ist.

Bei unseren Hale-PAS-gefärbten Präparaten fanden wir die größten Glykogenanreicherungen bei den Fällen mit Haarkeim-ähnlicher Wucherung der Epidermis, wenn auch nicht ohne Ausnahme. Bei den Präparaten, bei denen die Epidermis normal ist, haben wir nur vereinzelt Glykogen gefunden. Alle anderen Veränderungen zeigen relativ viel Glykogengranula in den Epidermiszellen.

Die PAS-positive Grenzschicht ist unter der Epidermisverbreiterung nur wenig deutlich ausgebildet.

Das Hale-positive Material kommt in der die Tumoren umgebenden Cutis in sehr unterschiedlichen Mengen vor.

Bei allen Fällen mit Haarkeim-ähnlicher Wucherung ist Hale-positives Material sehr reichlich vorhanden. Die Verteilung innerhalb des Korioms ist dabei unterschiedlich. Das Stratum subpapillare und das mittlere Korium sind bevorzugt. Häufig enthält das Histiocytom in seiner Peripherie besonders reichlich Hale-positives Material. Manchmal sehen wir es in Form rundlicher Herde im Tumor angereichert. Am Rande der Histiocytome findet sich reichlich Hale-positives Material im Stratum subpapillare und in den Papillen. In den Papillen der verbreiterten Epidermis überwiegt mehr nach dem Zentrum hin das PAS-positive Material.

Was die elastischen Fasern anbelangt, so finden sich im Histiocytom nur noch Überreste. Diese Überreste finden sich vorzugsweise in der Übergangszone des Tumors zum gesunden Gewebe.

	Hypertrophie									Haarkeim- ähnlich				Streck- ung			Atro- phie			Normal			
stra- tum papil- lare																							
stra- tum subpa- pil- lare																							
mitt- lere Cutis																							
tiefe Cutis																							
Sub- cutis																							
Anzahl	16	6	12	2	9	6	3	4	1	9	3	3	1	1	2	3	1	1	3	5	1	1	1
gesamt	69 Fälle									17 Fälle				6 Fälle			9 Fälle			3 Fälle			

Tab. 1 Begrenzung des Tumors im Korium

	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Unter- schen- kel		+ Δ + + +	+ B Δ - + + + +	+ B - + B - + +	+ + + +	+	+
Ober- schen- kel		+ +	+	+ B 0 + + + + +	+ B +	B	
Hüft- gend		+					B
Ab- domen		+	0		Δ 0		
Gesäß		B	+	+	B B		
Rücken		+	B	+	+ B Δ		
Arm Finger	+B	+ B - + - +	+ Δ - + + +	+ Δ + + + +	+ B - + B +	+ + +	

Tab. 2 Excisionsstelle und Epidermisveränderung in Relation zum Alter.

+ = Hypertrophie

B = basaliomähnlich

Δ = Streckung

- = Atrophie

0 = normal

B e s p r e c h u n g

Liegt das Histiocytom tief im Corium und hat seine äußere Begrenzung unterhalb des Stratum subpapillare, so kann die Epidermis völlig unverändert bleiben. Schiebt sich der Tumor aber näher an die Epidermis heran, so beginnt diese zu wuchern. Meine mikroskopischen Beobachtungen an der verbreiterten Epidermis entsprechen den Beschreibungen von BIBERSTEIN. Weitere Ergebnisse meiner Untersuchungen deuten darauf hin, daß das Ausmaß des Tumors bzw. seine Entfernung von der Epidermis bedeutungsvoll für die Umwandlung der Oberhaut ist. Diese Resultate stehen im Gegensatz zu denen von HALPRYN und ALLEN, nach deren Messungen die Entfernung des Tumors von der Epidermis ohne Bedeutung für die Epidermisverbreiterung ist.

Ich habe den Eindruck, daß basaliomartige Wucherungen sowohl von der Epidermis als auch vom Haarfollikel ausgehen können. Sie zeigen jedoch kein infiltrierendes oder destruierendes Wachstum im Sinne eines Karzinoms. Gegen die Annahme, daß sich über Histiocytomen Basaliome ausbilden, spricht der Befund, daß Basaliome in den Regionen selten vorkommen, wo die Histiocytome am häufigsten sind (Unterschenkel).

Schließlich kann die Epidermis sogar atrophisch werden, wenn der Tumor bis unmittelbar an sie heranreicht. Die atrophische Epidermis geht nicht direkt in die normale über, sondern zeigt in der Peripherie des Tumors eine

zuweilen erhebliche Wucherung. Die Atrophie folgt also wahrscheinlich der Hypertrophie.

Die hypertrophische Epidermis enthält mehr Glykogen als normal. Manche Autoren sehen den hohen Glykogengehalt als Ausdruck der gesteigerten Proliferation an (BRADFIELD, STOUGHTON und WELLS, BRAUN-FALCO 1954). Nach dem letzten ist dort, wo der Keratinisationsprozeß intensiver abläuft, der Glykogengehalt in den Stachelzellen wesentlich höher.

Bei einer bestimmten Form der verdickten Epidermis, der Akanthose, sind die Epithelzapfen verlängert und stülpen sich glockenförmig über die Bindegewebspapillen. Beim Histiocytom findet sich ein ähnlicher Vorgang. Die Kontaktfläche zwischen Kapillaren und Epithel ist vergrößert. Dies bedeutet verbesserten Nachschub an Zellen, Sauerstoff und anderen Substanzen. Geringer Sauerstoffmangel regt die mitotische Aktivität an (ROTTER und LAPP), stärkerer hemmt sie (BULLOUGH und JOHNSON). So könnte zunehmender Sauerstoffmangel die finale Atrophie verursachen. Nach unseren Untersuchungen sind die Hale-positiven Substanzen vermehrt. Dabei ist allerdings zu beachten, daß nach meinen Untersuchungen in der das Histiocytom umgebenden normalen Haut die sauren Mucopolysaccharide in von Fall zu Fall unterschiedlichen Mengen vorgefunden werden. Es ist damit zu rechnen, daß durch die Zellen des Histiocytems saure Mucopolysaccharide gebildet werden, die dann auf die Epidermis einwirken. Fibroblasten bilden

in der Bakterienkultur Mucopolysaccharide (BUNTING und WHITE, KLEMPERER, IRVING und TOMLIN, JACKSON, SCHALLOCK, WASSERMANN).

LANSING, BLUMENTHAL und GRAY, RINEHART und GREENBERG und LANSING fanden allerdings auch größere Mengen von sauren Mucopolysacchariden, ohne daß Fibroblasten oder Mastzellen in unmittelbarer Umgebung nachzuweisen waren. Diese Beobachtungen unterstützen die Auffassung von SCHALLOCK und LINDNER, daß die sauren Mucopolysaccharide durch Elektrolytveränderung aus dem Gewebe freigesetzt werden können. Für diese Entmischungsvorgänge machen sie außer dem pH-Wert noch andere Faktoren verantwortlich, nämlich proteolytische und mucolytische Fermente, eine veränderte Gefäßpermeabilität und auch die veränderte O_2 -Spannung, wie dies auch BÜCHNER beschreibt. Einen Anhalt für einen derartigen Mechanismus, bei dem es zur Lösung der normalen Assoziationen zwischen sauren Mucopolysacchariden und Proteinen kommt, liefern histochemische Untersuchungen von BRAUN-FALCO (1956), nach denen proteolytische Fermente vom Typ der Aminopeptidase in den gleichen Bezirken, z.B. bei entzündlichen Dermatosen nachweisbar sind, in denen sich Veränderungen an der mesenchymalen Grundsubstanz finden.

Meine Befunde lassen vermuten, daß die besonders am Rande des Histiocytems neugebildeten oder freigesetzten sauren Mucopolysaccharide einen Einfluß auf die Zellen der Epidermis ausüben, was im Sinne der Ergebnisse von

VAN SCOTT spricht.

Es sei allerdings betont, daß die Hale-Reaktion nicht ausschließlich saure Mucopolysaccharide darstellt.

Man kann sich vorstellen, daß das Histiocytom im Sinne der Bindegewebspapille des Haares auf alle Epithelzellen wirkt, die zur Bildung des Haarkeims befähigt sind.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Histologische und histochemische Untersuchungen von Histiocytomen (Dermatofibromen) bestätigen, daß es über diesen zu einer Wucherung der Epidermis und des Haarfollikels kommen kann. Die Epidermiswucherung imitiert verschiedene Formen der seborrhoeischen Keratose einschließlich des Basalzellpapilloms. Oft erinnerte die Epidermiswucherung an den Haarkeim. Die von Epidermis und Haarfollikeln ausgehenden Wucherungen ahmen zuweilen Basaliome nach. Während in den vorher erwähnten Wucherungen meist reichlich Glykogen zu finden ist, vermißt man es gelegentlich bei den letzten.

Der Abstand zwischen der Fibroblasten- bzw. Histiocytenwucherung und der Epidermis, respektive dem Haarfollikel, ist entscheidend für die Epidermis- respektive Haarfollikel-Veränderungen. Aus weitem Abstand üben die Histiocyten offenbar keinen Einfluß auf die Oberhaut und den Haarfollikel aus. Später kommt es zunächst zur Hypertrophie, schließlich aber zur Atrophie, wenn die Wucherung den Papillarkörper einnimmt.

Die Epithelwucherung steht in Beziehung zu dem in den oberen Hautschichten vermehrt nachzuweisenden Hale-positiven Material. Es besteht die Möglichkeit, daß dieses, wahrscheinlich überwiegend saure Mucopolysaccharide, aus dem Gewebe freigesetzt wird.

Man kann auch vermuten, daß die Zellen des Tumors solche Substanzen produzieren und die letzten das Epithel der Epidermis, respektive des Haarfollikels, zur Wucherung veranlassen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- ADACHI, K. und MONTAGNA, W. Histology and cytochemistry of human skin XXII. Sites of Leucine Aminopeptidase (LAP). J. Invest.Derm., 37, 145 (1961)
- ALBERTINI v., A. Histologische Geschwulstdiagnostik. Thieme Stuttgart, S. 512 (1960)
- ANDRADE, R. et STEIGLEDER, G.K. Contribution a l'étude histologique et histochimique de la verrue séborrhéique (Papillome Basocellulare) Ann. de Derm. 85, 495 (1959)
- BANDMANN, H.J. Ein Beitrag zur morphologischen Pathologie des Dermatofibroma lenticulare bzw. des Histiocytoms. Arch. Derm. Syph., 204, 584 (1957)
- BIBERSTEIN, H. Fibrome mit atypischer Epithelwucherung. Arch. Derm. Syph., 164, 96 (1931)
- BRADFIELD, J.R.G. Glykogen of vertebrate epidermis. Nature (Lond.), 167, 40 (1951)
- BRAUN-FALCO, O. Histochemische und morphologische Studien an normaler und pathologisch veränderter Haut. Arch. Derm. Syph., 198, 111 (1954)
- BRAUN-FALCO, O. Histochemie des Bindegewebes. Arch. f. klin. u. exper. Derm., 206, 319 (1957)
- BRAUN-FALCO, O. Histochemische Aminopeptidase-Darstellung in normaler Haut, bei Psoriasis, Dermatitis, Basaliom, spinocellulärem Karcinom und Molluscum sebaceum. Derm. Wschr., 134, 1341 (1956)
- BULLOUGH, W.S. and JOHNSON, M. Epidermal mitotic activity and oxygen tension. Nature (Lond.), 167, 488 (1951)
- BÜCHNER, F. Hemmung der Oxydation als pathogenetisches Prinzip. Klin. Wschr., 34, 777 (1956)

- BUNTING, H.
and WHITE, R.F. Histochemical studies of skin in
normal and in scorbutic guinea pigs.
Arch. Path., 49, 590 (1950)
- CARO, M.R. Epidermal changes associated with
sclerosing hemangiomas.
Arch. Dermat. (Chicago) 80, 793 (1960)
- DABELOW, A. Die Milchdrüse.
Handbuch der mikrosk. Anatomie des
Menschen.
Bd. III, 3 S.292, Springer, 1957
- FREUDENTHAL, W.
und SPITZER, R. Verruca senilis
in Handb. d. Haut- u. Geschlechtskr.
Jadassohn Bd. XII, 3, II, S. 119-130
Julius Springer, Berlin, 1933
- FURTADO, A. Histologische Veränderungen der Epi-
dermis beim Histiocytom.
Ztschr. f. Haut- und Geschlechtskr.,
26, 352 (1961)
- GANS, O. und
STEIGLEDER, G.K. Histologie der Hautkrankheiten
Bd. II, 428 (1957)
- GROSS, R.E. und
WOHLBACH, S.B. Sclerosing hemangiomas, their relation-
ship to dermatofibroma, histiocytoma,
xanthoma and to certain pigmented
lesions of the skin.
Ann. J. Path. 19, 533 (1943)
- HALPRYN, H.
and ALLEN, A.C. Epidermal changes associated with
sclerosing hemangiomas
Arch. of Derm. Syph., 80, 160 (1959)
- IRVING, E.A.
and TOMLIN, S.G. Collagen, reticulum and their argyro-
philic properties.
Proc. Roy. Soc. London
Ser. B, 142, 113 (1954)
- JACKSON, S.F. Cytoplasmatic granules in fibrogenic
cells.
Nature, 175, 40 (1955)
- KLEMPERER, P. The concept of collagen diseases.
Amer. J. Path., 26, 505 (1950)
- KLIGMAN, A.M.
and PINKUS, H. The histogenesis of nevoid tumors.
The folliculoma-hair-follicel tumor.
Arch. of Derm. Syph., 81, 922 (1960)

- LANSING, A.I., BLUMENTHAL, H.T. and GRAY, S.H. Aging and calcification of the human coronary artery. J. Gerontol., 3, 87 (1948)
- LANSING, A.I. The role of elastic tissues in the formation of the arteriosclerotic lesion. Ann. int. med., 36, 39 (1952)
- MICHELSON, H. Nodular subepidermal fibrosis. Derm. Syph., 27, 812 (1933)
- MÜLLER, G. Über eine Vereinfachung der Reaktion nach Hale (1946). Acta histochemica 2, 68-70 (1955)
- NÖDL, F. Harte Fibrome, Histiocytom n. Gottron u. Schönfeld: Handbuch der Dermatologie und Venerologie, Bd. IV, S. 208 u. 210
- RENTIERS van, P.L. u. MONTGOMERY, H. Nodular subepidermal fibrosis (Dermatofibroma versus Histiocytoma). Arch. of Derm. Syph., 59, 568 (1949)
- RINEHART, J.F. and GREENBERG, L.D. Pathogenesis of experimental arteriosclerosis in pyridoxine deficiency. Arch. Path., 51, 12 (1951)
- ROTTER, W. und LAPP, H. Pathologische Anatomie des Mundhöhlenbereiches in Die Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde (Herausgegeben von W. Meyer) Bd. I. S. 755-1023 Urban u. Schwarzenberg, München 1958
- SCHALLOCK, G. Neuere Untersuchungen über kollagenes und lymphoretikuläres Gewebe in der Haut. Arch. Derm. Syph., 198, 567 (1954)
- SCHALLOCK, G. und LINDNER, H. Beitrag zur Frage der Entmischungszustände in den Grundsubstanzen des Bindegewebes. Medizinische 1, 12 (1957)
- SCHREUSS, H. T. Dermatofibroma lenticulare, Fibroma simplex (Unna), Noduli cutanei (Arning-Lewandowsky). Arch. Derm. Syph. 161, 456 (1930)

- SCOTT van, E.J.
and REINERTSON,
R.P. The modulating influence of stromal
environment on epithelial cells
studied in human autotransplants.
J. Invest. Derm., 36, 109 (1961)
- STEIGLEDER, G.K. Die Struktur der Haut als Grundlage
ihrer Leistung und Erkrankung.
Handbuch der allg. Path.
Bd. III, 2, S. 559, Springer, Berlin
(1960)
- STOUGHTON, R.
and WELLS, G. A histochemical study on polysaccha-
rides in normal and diseased skin.
J. Invest. Derm., 14, 37 (1950)
- STOUT, A.P. Fibrous tumors of soft tissue.
Minnesota Med., 43, 455 (1960)
- TRAUB, E.F. and
MONASH, S. Dermatofibroma.
Arch. of Dermat., Chicago, 26, 250
(1932)
- UNNA, P.G. Die Histopathologie der Hautkrankh.
S. 839
Hirschwald, Berlin, 1894
- WASSERMANN, F. The intercellular components of
connective tissue: origing, structure
and interrelationship of fibers and
ground substance.
Erg. Anat., 35, 240,
Springer, Berlin, 1956
- WASSERMANN, F. Electron microscopic study of the
submicroscopic network of fibrils
as a component of connective tissue.
Anat. Rec., 111, 145 (1951)

Herrn Professor Dr. G. K. S t e i g l e d e r möchte
ich für die Überlassung des Themas, für die wertvollen
Ratschläge und die Unterstützung bei der Durchführung
der Arbeit herzlich danken.

L e b e n s l a u f

Als Tochter des Zahnarztes Wilhelm Nicklas und seiner Ehefrau Anna, geb. Staab wurde ich am 15. Oktober 1934 in Waldmichelbach i. Odw. geboren.

Dort trat ich im Frühjahr 1941 in die Volksschule ein. Nach fünf Grundschuljahren besuchte ich das Realgymnasium Waldmichelbach und legte dort am 8. März 1955 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1955/56 begann ich an der Johann Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt am Main das Studium der Zahnmedizin. Nach bestandenen Physicum am 30. April 1958 beendete ich es am 28. Juli 1961 durch das Staatsexamen vor dem Prüfungsausschuß in Frankfurt am Main.

Frankfurt am Main, im September 1962

